

Т.Г. Боровская¹, С.И. Камалова¹, Н.А. Кривова², О.Б. Заева², Т.И. Фомина¹, М.Е. Полуэктова¹,
А.В. Вычужанина¹, Ю.А. Шемерова¹, В.А. Григорьева², В.Е. Гольдберг¹, М.Б. Плотников^{1,2}

ВЛИЯНИЕ П-ТИРОЗОЛА НА МОРФОЛОГИЮ И АНТИОКСИДАНТНО-ПРООКСИДАНТНЫЙ БАЛАНС ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ КРЫС ПРИ ИНДУЦИРОВАННОЙ СУЛЬПИРИДОМ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ

¹ Научно-исследовательский институт фармакологии им. Е.Д. Гольдберга (Томск)
² Национальный исследовательский Томский государственный университет (Томск)

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния п-тирозола на морфологию и антиоксидантно-прооксидантный баланс предстательной железы крыс при индуцированной сульпиридом ее доброкачественной гиперплазии. Установлено, что введение п-тирозола способствовало торможению развития патологического процесса, о чем свидетельствовала меньшая степень выраженности пролиферативных процессов эпителия и клеточной инфильтрации стромы. При этом отмечалось возрастание антиоксидантного резерва железы.

Ключевые слова: п-тирозол, доброкачественная гиперплазия простаты, крысы, морфология, антиоксидантно-прооксидантный баланс

INFLUENCE OF P-THYROZOL ON THE MORPHOLOGY AND ANTIOXIDANT-PROOXIDANT BALANCE IN PROSTATE OF RATS AT SULPIRIDE-INDUCED BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA

T.G. Borovskaya¹, S.I. Kamalova¹, N.A. Krivova², O.B. Zaeva², T.I. Fomina¹, M.Ye. Poluektova¹,
A.V. Vychuzhanina¹, Y.A. Shchemerova¹, V.A. Grigorieva², V.Ye. Goldberg¹, M.B. Plotnikov^{1,2}

¹ Goldberg Research Institute of Pharmacology, Tomsk
² National Research Tomsk State University, Tomsk

The aim of the research was to study the influence of p-thyrozol on the morphology and antioxidant-prooxidant balance in prostate of rats at sulpiride-induced benign prostatic hyperplasia. It was found that introduction of p-thyrozol promoted thwarting progress of pathological process that was proved by less degree of manifestation of proliferative processes in epithelium and of cellular infiltration of stroma. In addition, increase of antioxidant reserve of gland was registered.

Key words: p-thyrozol, prostatic hyperplasia, rats, morphology, antioxidant-prooxidant balance

ВВЕДЕНИЕ

Абсолютное число зарегистрированных пациентов с заболеваниями предстательной железы в последние годы прогрессивно возрастает [1]. Среди патологий простаты наиболее распространена доброкачественная гиперплазия (ДГПЖ), опережающая частоту встречаемости рака простаты и простатита [2]. По данным разных авторов, это заболевание встречается более чем у 50 % мужчин в возрасте 51–60 лет [12]. Развитие данного состояния связывают, в основном, со стромальной и железистой пролиферацией клеток в периуретральной зоне [11]. Железистая гиперплазия происходит в результате превращения тестостерона в дигидротестостерон под действием фермента 5-альфа-редуктазы [6]. Результаты исследований, проведенных в последнее десятилетие, свидетельствуют о полиэтиологичности ДГПЖ. Установлено, что нарушения метаболических процессов сопровождается нарушением микроциркуляции, воспалительной реакцией, развитием окислительного стресса [8]. В связи с этим формируются новые подходы к лечению этого заболевания. Так, установлена необходимость использования антиоксидантных препаратов при терапии ДГПЖ [9].

Фенольный гликозид п-тирозол – 4-(2-гидрокси-этил) фенол – представляет собой действующее вещество лекарственного растения родиолы розовой. Он обладает антигипоксической, актопротекторной, антистрессорной, гемореологической и кардиопротекторной активностью, но фундаментальным его свойством является антиокислительная активность [7].

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния п-тирозола на морфологию и антиоксидантно-прооксидантный баланс предстательной железы крыс при индуцированной сульпиридом ее доброкачественной гиперплазии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Эксперименты проведены на 30 белых крысах-самцах популяции Вистар (возраст – 5 месяцев, масса тела – 450–660 г), 10 из которых составили фоновую (интактные животные), 10 – контрольную и 10 – экспериментальную группы. Животные были получены из отдела экспериментальных биологических моделей Научно-исследовательского института фармакологии им. Е.Д. Гольдберга (г. Томск). Крыс содержали в соответствии с правилами, принятыми Европейской конвенцией по защите позвоночных

животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей (Страсбург, 1986).

Доброкачественную гиперплазию предстательной железы вызывали гиперпролактинемией, для получения которой крысам-самцам вводили ежедневно в течение 60 дней сульпирид (Эглонил, Синтеллабо групп, Франция) [10]. Все исследуемые животные были разделены на следующие группы: 1-я группа – фон – интактные животные; 2-я группа – контроль – сульпирид ежедневно внутривентриально в дозе 40 мг/кг и растворитель (крахмальная слизь) ежедневно внутривентриально по 0,5 мл/100 г массы животного в течение 60 дней; 3-я группа – опыт – сульпирид ежедневно внутривентриально в дозе 40 мг/кг + п-тирозол (субстанция производства ФГБУН «Институт проблем химико-энергетических технологий» СО РАН, г. Бийск) ежедневно внутривентриально в дозе 10 мг/кг в течение 60 дней. Через 2 месяца после начала эксперимента животных взвешивали (для определения весовых коэффициентов железы), затем декапитуировали после эфирного наркоза. Для исследования была выбрана боковая доля предстательной железы, так как сульпирид даже при длительном применении не влияет на морфологию передней и задней долей [12]. Латеральную долю предстательной железы препарировали, определяли ее массу, весовой коэффициент и объем. Для проведения морфологического анализа у половины животных в группе выделенную долю предстательной железы фиксировали в 10%-м формалине и заливали в парафин. Депарафинированные срезы окрашивали гематоксилином и эозином. На окрашенных срезах с помощью графического компьютерного анализа на стандартной площади измеряли площадь эпителиальных структур, стромы, вычисляли стромально-паренхиматозное соотношение. Кроме того, определяли количество центров (10 последовательных полей зрения) пролиферации (структур, состоящих из 2–3 плотно прилегающих друг к другу ацинусов, дочерних ацинусов), центров с выраженной клеточной инфильтрацией стромы. У оставшейся части животных исследовали антиоксидантно-прооксидантную активность в предстательной железе. Для этого боковую долю предстательной железы препарировали, помещали в физиологический раствор, гомогенизировали. Антиоксидантную и прооксидантную активность определяли с помощью индуцированной люминолом хемилюминесценции и методом гашения интенсивности люминолзависимой хемилюминесценции (CL) в радикалопродуцирующей системе после добавления биологической пробы [13] с помощью кюветного биолуминометра Lumat LB9507 (Berthold Technologies, США). Количественно уровень хемилюминесценции и антиоксидантной активности определяли с помощью светосуммы хемилюминесценции образца гомогената ткани, которую выражали в RLU/1 г ткани/сек, где RLU – относительная единица света (Relative Light Units = 10 фотонам). Антиоксидантно-прооксидантный баланс определяли по отношению светосуммы AOA (SmAOA) к светосумме ХЛ (SmХЛ). Результаты обрабатывали методом вариационной статистики

с использованием непараметрического U-критерия Манна – Уитни.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ

При микроскопическом исследовании боковой доли предстательной железы фоновых крыс какие-либо патологические изменения не выявлялись. Концевые отделы боковой доли железы представляли собой ацинусы, выстланные однослойным цилиндрическим эпителием и заполненные различным количеством гомогенного секрета (рис. 1А). Между ацинусами находились тонкие прослойки рыхлой неоформленной соединительной ткани, клеточные элементы и сосуды. В строме железы встречались лейкоциты, фибробласты, макрофаги и единичные тучные и гладкомышечные клетки.

Введение сульпирида крысам-самцам в течение 2 месяцев привело к значимому возрастанию (в 5 раз), по сравнению с фоном ($p \geq 0,05$) весового коэффициента боковой доли железы и ее объема, что согласуется с данными литературы [3]. Гистологически ткань гиперплазированной предстательной железы была представлена многочисленными небольшими железами неправильной формы, окруженными прослойками соединительной ткани. В ацинусах часто встречались папиллярные разрастания эпителия (рис. 1Б). Наблюдалось также разрастание соединительной ткани стромы, появление в ней лимфо-макрофагального инфильтрата, усиленное слущивание эпителиальных клеток в просвет ацинусов, кистозное расширение ацинусов (рис. 1Б). В ткани предстательной железы крыс этой группы выявлялся ряд последовательных стадий развития пролиферативных процессов, наблюдаемых при развитии ДГПЖ [5]. Начальная стадия представляла собой центр пролиферации, состоящий из 2–3 плотно прилегающих друг к другу ацинусов (пролиферативный центр 1-го типа (рис. 1В)). На последующей стадии наблюдалось появление дочерних ацинусов (центр пролиферации 2-го типа).

Количественный морфологический анализ показал (табл. 1), что введение сульпирида приводило к достоверному возрастанию (на 33 %) площади эпителия ацинусов на стандартную площадь среза, что свидетельствует об его усиленной пролиферации. Относительная площадь стромальных структур увеличивалась на 22 %. Последнее является, по-видимому, следствием склеротических изменений в ткани, являющихся результатом воспалительной реакции. Стромально-паренхиматозное соотношение имело тенденцию к снижению, по сравнению с фоном, что, очевидно, связано с опережающим развитием эпителиального компонента. Количество центров пролиферации 1-го и 2-го типа и число центров с выраженным клеточным инфильтратом на стандартную площадь среза составило $2,20 \pm 0,60$, $3,20 \pm 0,60$ и $2,40 \pm 0,93$ соответственно (табл. 1).

В группе животных, получавших сульпирид и п-тирозол, весовой коэффициент и объем железы не отличались от контрольных значений ($p \geq 0,05$). Следует отметить, что данные литературы [6] свидетельствуют о том, что снижение объема предста-

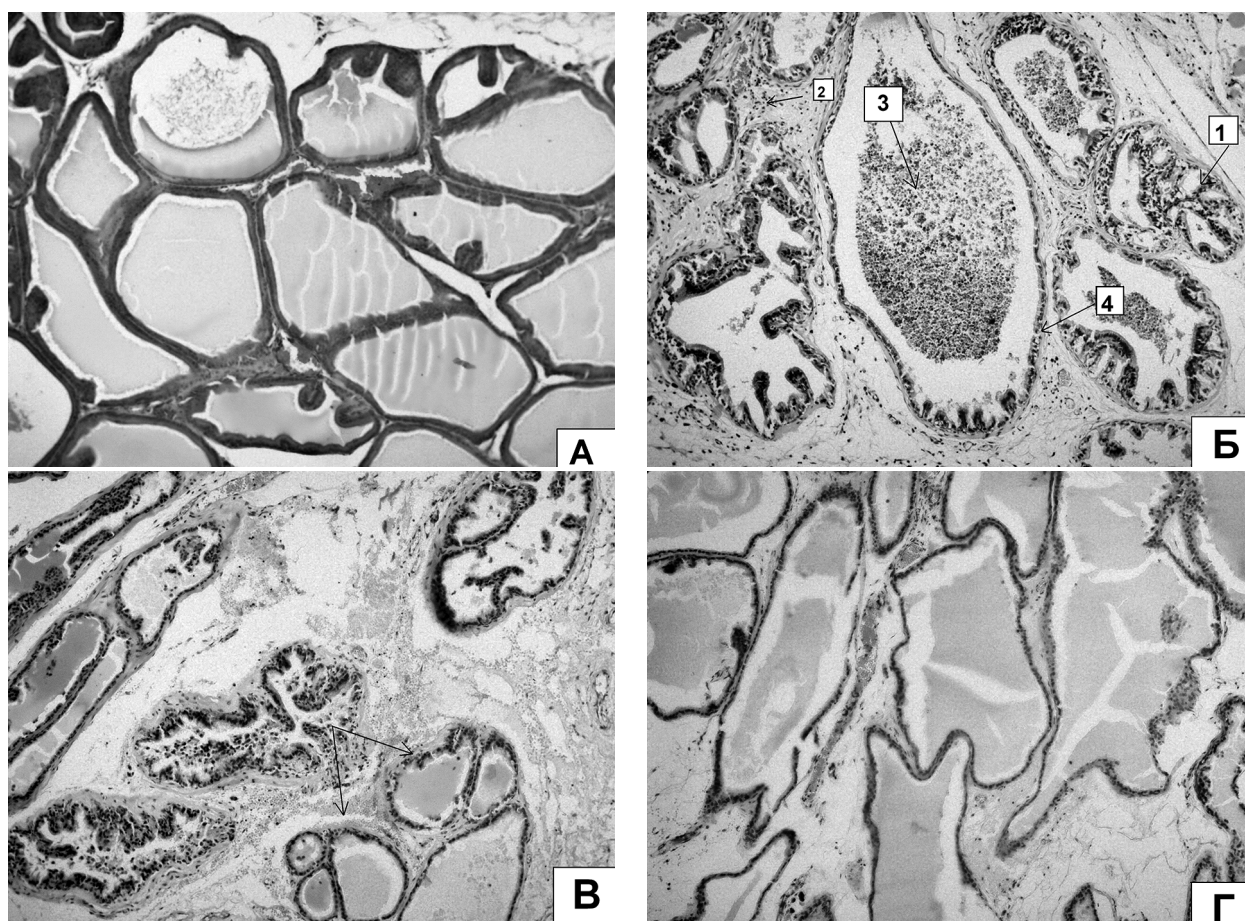


Рис. 1. Морфологическое состояние боковой доли предстательной железы крысы (возраст 5 месяцев): **А** – боковая доля предстательной железы интактной крысы (ацинусы, выстланные однослойным цилиндрическим эпителием, между ними – тонкие прослойки соединительной ткани); **Б** – боковая доля предстательной железы крысы, получавшей сульпирид (адематозная форма гиперплазии; ацинарные структуры с папиллярными разрастаниями, образование дочерних ацинусов (1), клеточная инфильтрация стромы (2), усиленное слущивание эпителиальных клеток в просвет ацинусов (3), кистозное расширения ацинусов (4)); **Б'** – боковая доля предстательной железы крысы после введения сульпирид (образование структур, состоящих из 2–3 плотно прилегающих друг к другу железок (стрелки)); **Г** – боковая доля предстательной железы крысы, получавшей сульпирид и п-тирозол (уменьшение площади эпителия; отсутствие клеточной инфильтрации стромы). Ув. $\times 100$, окраска гематоксилин-эозином.

Влияние п-тирозола на морфологическое состояние предстательной железы крысы на фоне ее доброкачественной гиперплазии

Таблица 1

Показатель, (на стандартной площади среза)	Группа		
	Фон	Контроль	п-тирозол
Относительная площадь (%) эпителия ацинусов	15,43 \pm 2,43	20,59 \pm 1,15 [#]	11,83 \pm 2,36*
Относительная площадь (%) стромы	34,73 \pm 3,29	43,52 \pm 1,46 [#]	38,51 \pm 6,22
Стромально-эпителиальное соотношение	2,72 \pm 0,78	2,15 \pm 0,18	4,17 \pm 1,18
Количество пролиферативных центров (абс.), имеющих 2–3 плотно прилегающих друг к другу ацинуса	0,00 \pm 0,00	2,20 \pm 0,58 [#]	1,60 \pm 0,60
Количество пролиферативных центров, имеющих дочерние ацинусы (абс.)	0,00 \pm 0,00	3,20 \pm 0,60 [#]	1,20 \pm 0,58*
Количество пролиферативных центров, имеющих дочерние ацинусы (абс.)	0,00 \pm 0,00	2,40 \pm 0,93 [#]	0,60 \pm 0,40*

Примечание: * – различия значимы при сравнении с контролем ($p < 0,05$); # – различия значимы при сравнении с фоном ($p < 0,05$).

тельной железы в клинике у пациентов с ДГПЖ не происходит даже при применении альфа-адреноблокаторов, имеющих серьезные побочные эффекты, но принадлежащих к средствам терапии первой линии этого заболевания. При подсчете площади эпителия

ацинусов, являющейся основным морфологическим показателем эффективности лечения [4], оказалось, что этот показатель достоверно снижился (на 42 %), по сравнению с контролем (табл. 1). Относительная площадь стромальных структур не отличалась от

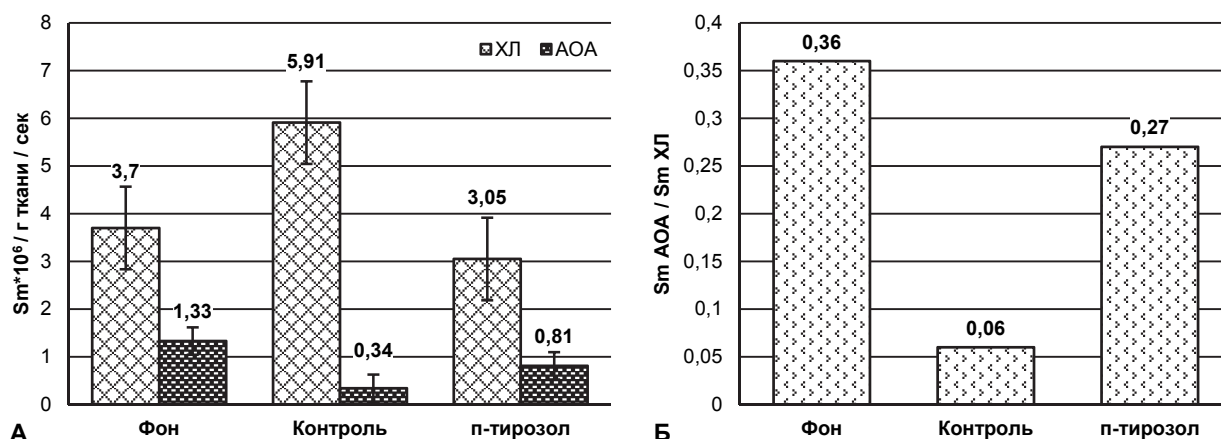


Рис. 2. Влияние п-тирозола на антиоксидантно-прооксидантный баланс простаты крыс с ДГПЖ: **А** – уровень светосуммы индуцированной хемилюминисценции гомогената предстательной железы и уровень светосуммы антиоксидантной активности гомогената предстательной железы; **Б** – антиоксидантно-прооксидантный баланс гомогената предстательной железы.

таковой в группе интактных животных (табл. 1). Стромально-эпителиальное отношение возросло (почти в 2 раза), но из-за большого разброса экспериментальных данных значения оказались статистически не значимыми.

В предстательной железе крыс экспериментальной группы выявлялось появление центров пролиферации первого и второго типа. Количество центров первого типа достоверно не снижалось, по сравнению с контрольными значениями. Количество пролиферативных центров второго типа статистически значимо уменьшалось (в 2,5 раза), по сравнению с контролем (табл. 1). Введение п-тирозола животным экспериментальной группы приводило к достоверному снижению (в 3 раза) количества центров с выраженными проявлениями клеточной инфильтрации стромы (табл. 1).

Исследование прооксидантной активности в ткани предстательной железы показало, что уровень светосуммы свободных радикалов в ткани железы контрольных животных достоверно превышал соответствующий показатель у фоновых животных в 1,6 раза (рис. 2А). В то же время в группе крыс, получавших на фоне ДГПЖ п-тирозол, уровень светосуммы свободных радикалов был достоверно ниже (почти в 2 раза), чем в контрольной группе (рис. 2А). Антиоксидантная активность гомогената предстательной железы крыс контрольной группы оказалась ниже фонового значения на 74,4 % (рис. 2А). Значения этого показателя у крыс опытной группы находились между таковыми в контроле и у интактных животных, значимо отличаясь от контрольных значений (рис. 2А). Антиоксидантно-прооксидантный баланс в контроле (рис. 2Б) оказался сниженным (почти в 5 раз). В экспериментальной группе этот показатель был значимо выше, чем контрольные значения. Полученные данные свидетельствуют о том, что введение сульпирида приводило к развитию оксидативного повреждения. П-тирозол оказывал нормализующее действие на антиоксидантно-прооксидантный баланс простаты.

ВЫВОДЫ

Таким образом, введение крысам сульпирида в дозе 40 мг/кг вызывает доброкачественную гиперплазию боковой доли предстательной железы, что подтверждается гистологическими характерными изменениями в ее ткани. При этом в ткани активизируются процессы, приводящие к угнетению антиоксидантных систем. Введение п-тирозола способствовало торможению развития доброкачественной гиперплазии предстательной железы крыс, о чем свидетельствовала меньшая степень выраженности пролиферативных процессов эпителия и клеточной инфильтрации стромы. Курсовое введение п-тирозола приводило к увеличению антиоксидантного резерва простаты крыс, что, по-видимому, способствовало торможению развития ДГПЖ.

Полученные данные свидетельствуют об эффективности использования п-тирозола в лечении ДГПЖ крыс, индуцированной сульпиридом.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Аполлхин О.И., Сивков А.В., Бешлиев Д.А., Солнцева Т.В. и др. Анализ урологической заболеваемости в Российской Федерации в 2002–2009 годах по данным официальной статистики // Эксперим. клин. урология. – 2011. – № 1. – С. 4–10.
2. Apollkhin O.I., Sivkov A.V., Beshliev D.A., Solntseva T.V. et al. Analysis of urologic morbidity in the Russian Federation in 2002–2009 according to official statistics // Jeksperim. klin. urologija. – 2011. – N 1. – P. 4–10. (in Russian)
3. Белостоцкая Л.И., Гомон О.Н., Никитченко Ю.В., Чайка Л.А. и др. Прооксидантно-антиоксидантный баланс в предстательной железе и крови крыс при индуцированной сульпиридом гиперплазии простаты и коррекции простатиленом // Бюл. эксперим. биол. и мед. – 2005. – Т. 139, № 3. – С. 313–315.
4. Belostotskaya L.I., Gomon O.N., Nikitchenko Yu.V., Chayka L.A. et al. Prooxidant-antioxidant balance in prostate and blood of rats at sulphiride-induced prostatic

hyperplasia and Prostatilen correction // *Bjull. jeksperim. biol. i med.* – 2005. – Vol. 139, N 3. – P. 313–315. (in Russian)

3. Боровская Т.Г., Фомина Т.И., Ермолаева Л.А., Вычужанина А.В. и др. Сравнительная оценка эффективности простатотропных средств природного происхождения при экспериментальной доброкачественной гиперплазии предстательной железы // *Бюл. эксперим. биол. и мед.* – 2013. – № 1. – С. 73–77.

Borovskaya T.G., Fomina T.I., Yermolaeva L.A., Vyuchanina A.V. et al. Comparative assessment of natural prostatotropic medicines at experimental benign prostatic hyperplasia // *Bjull. jeksperim. biol. i med.* – 2013. – N 1. – P. 73–77. (in Russian)

4. Волков А.А., Воронова О.В., Петричко М.И., Будник Н.В. и др. Морфологические изменения в простате под влиянием терапии дутастеридом // *Фундаментальные исследования.* – 2012. – № 12, Ч. 1. – С. 36–39.

Volkov A.A., Voronova O.V., Petrichko M.I., Budnik N.V. et al. Morphological changes in prostate under the influence of Dutasteride therapy // *Fundamental'nye issledovaniya.* – 2012. – N 12, Part 1. – P. 36–39. (in Russian)

5. Кудрявцев Ю.В., Сивков А.В. Морфологические изменения в ткани предстательной железы при доброкачественной гиперплазии // *Эксперим. клин. урология.* – 2010. – № 1. – С. 18–22.

Kudryavtsev Yu.V., Sivkov A.V. Morphological changes in prostate tissue at benign prostatic hyperplasia // *Jeksperim. klin. Urologija.* – 2010. – N 1. – P. 18–22. (in Russian)

6. Павлов В.Н., Казихиуров А.А., Измайлов А.А. Пути оптимизации медикаментозного лечения больных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы // *Бюл. сиб. мед.* – 2012. – Т. 11, № 2. – С. 133–138.

Pavlov V.N., Kazikhinurov A.A., Izmaylov A.A. Ways of optimization of medicinal treatment of patients with benign prostatic hyperplasia // *Bjull. sib. med.* – 2012. – Vol. 11, N 2. – P. 133–138. (in Russian)

7. Плотников М.Б., Чернышова Г.А., Смольякова В.И., Краснов Е.А. и др. Антиоксидантные и кардиопротекторные свойства п-тирозола при ишемии миокарда с реперфузией у крыс // *Кардиология.* – 2010. – № 11. – С. 47–49.

Plotnikova M.B., Chernyshova G.A., Smolyakova V.I., Krasnov E.A. et al. Antioxidant and cardioprotective features of p-thyrozol at myocardium ischemia with reperfusion in rats // *Cardiology.* – 2010. – N 11. – P. 47–49. (in Russian)

8. Чайка А.В., Бородин А.Д., Черноус В.А., Вербовой П.П. Применение комплексного препарата «Алимакс» в лечении доброкачественной гиперплазии предстательной железы // *Медико-социальные проблемы семьи.* – 2012. – Т. 17, № 1. – С. 80–84.

Chayka A.V., Borodin A.D., Chernous V.A., Verbovoy P.P. Using complex medicine "Alimax" in the treatment of benign prostatic hyperplasia // *Mediko-social'nye problemy sem'i.* – 2012. – Vol. 17, N 1. – P. 80–84. (in Russian)

9. Ходченкова И.П., Зарубина И.В., Шабанов П.Д. Метаболические изменения в предстательной железе и иммунный статус крыс при доброкачественной гиперплазии // *Психофармакология и биол. наркология.* – 2005. – Т. 5, № 4. – С. 1091–1085.

Khodchenkova I.P., Zarubina I.V., Shabanova P.D. Metabolic changes in prostate and immune status of rats at benign prostatic hyperplasia // *Psihofarmakologija i biol. Narkologija.* – 2005. – Vol. 5, N 4. – P. 1091–1085. (in Russian)

10. Coppenolle V F, Slomianny C., Carpentier F. et al. Effect of hyperprolactinemia on rat prostate growth: evidence of androgeno-dependence // *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* – 2001. – Vol. 280, N 1. – P. 120–129.

11. Fujimoto N., Sueoka N., Sueoka E. et al. Lung cancer prevention with (-)-epigallocatechin gallate using monitoring by heterogeneous nuclear ribonucleoprotein B1 // *Int. J. Oncol.* – 2002. – N 20. – P. 1233–1239.

12. Gupta S., Hussain T., Mukhtar H. Molecular pathway for (-)-epigallocatechin-3-gallate-induced cell cycle arrest and apoptosis of human prostate carcinoma cells // *Arch. Biochem. Biophys.* – 2003. – N 410 (1). – P. 177–185.

13. Marks L.S., Epstein J.I., Partin A.B., Simon I. et al. Effects of a saw palmetto herbal blend in men with symptomatic benign prostatic hyperplasia // *J. Urol.* – 2000. – Vol. 163. – P. 1451–1456.

14. Muller C.H., Lee T.K.Y., Montaño M.A. Improved chemiluminescence assay for measuring antioxidant capacity of seminal plasma // In: *Spermatogenesis. Methods and Protocols*; ed. by L. Barnard, K.I. Aston. – 2012. – Vol. 927. – P. 363–376.

Сведения об авторах

Боровская Татьяна Геннадьевна – доктор биологических наук, профессор, заведующая лабораторией фармакологии репродуктивной системы Научно-исследовательского института фармакологии им. Е.Д. Гольдберга (634028, г. Томск, пр. Ленина, 3; тел.: 8 (3822) 47-37-02; e-mail: repropharm@yandex.ru)

Кривова Наталья Андреевна – доктор биологических наук, профессор, заведующая лабораторией экспериментальной физиологии Научно-исследовательского института биологии и биофизики Национального исследовательского Томского государственного университета (634028, г. Томск, пр. Ленина, 36, стр. 13; тел.: 8 (3822) 52-97-01)

Заева Ольга Борисовна – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории экспериментальной физиологии Научно-исследовательского института биологии и биофизики Национального исследовательского Томского государственного университета

Фомина Татьяна Ивановна – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории токсикологии Научно-исследовательского института фармакологии им. Е.Д. Гольдберга

Камалова Светлана Ивановна – аспирант лаборатории фармакологии репродуктивной системы Научно-исследовательского института фармакологии им. Е.Д. Гольдберга

Полуэктова Марина Евгеньевна – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории фармакологии репродуктивной системы Научно-исследовательского института фармакологии им. Е.Д. Гольдберга

Вычужанина Анна Владимировна – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории фармакологии репродуктивной системы Научно-исследовательского института фармакологии им. Е.Д. Гольдберга
Щемерова Юлия Александровна – кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории фармакологии репродуктивной системы Научно-исследовательского института фармакологии им. Е.Д. Гольдберга
Григорьева Валерия Александровна – лаборант лаборатории фармакологии репродуктивной системы Научно-исследовательского института фармакологии им. Е.Д. Гольдберга
Гольдберг Виктор Евгеньевич – доктор биологических наук, профессор, Научно-исследовательский институт фармакологии им. Е.Д. Гольдберга
Плотников Марк Борисович – доктор биологических наук, профессор, заведующий лабораторией фармакологии кровообращения Научно-исследовательского института фармакологии им. Е.Д. Гольдберга

Information about the authors

Borovskaya Tatiana Gennadjevna – Doctor of Biological Sciences, Professor, Head of the Laboratory of Pharmacology of Reproductive System of Goldberg Research Institute of Pharmacology (Lenina av., 3, Tomsk, 634028; tel.: +7 (3822) 47-37-02; e-mail: repropharm@yandex.ru)

Krivova Natalia Andreevna – Doctor of Biological Sciences, Professor, Head of the Laboratory of Experimental Physiology of the Research Institute of Biology and Biophysics of National Research Tomsk State University (Lenina av., 36, build. 13, Tomsk, 634028; tel.: +7 (3822) 52-97-01)

Zaeva Olga Borisovna – Candidate of Biological Sciences, Senior Research Officer of the Laboratory of Experimental Physiology of the Research Institute of Biology and Biophysics of National Research Tomsk State University

Fomina Tatiana Ivanovna – Candidate of Medical Sciences, Senior Research Officer of the Laboratory of Toxicology of Goldberg Research Institute of Pharmacology

Kamalova Svetlana Ivanovna – Postgraduate of the Laboratory of Pharmacology of Reproductive System of Goldberg Research Institute of Pharmacology

Poluektova Marina Yevgenjevna – Candidate of Biological Sciences, Senior Research Officer of the Laboratory of Pharmacology of Reproductive System of Goldberg Research Institute of Pharmacology

Vychuzhanina Anna Vladimirovna – Candidate of Biological Sciences, Senior Research Officer of the Laboratory of Pharmacology of Reproductive System of Goldberg Research Institute of Pharmacology

Shchemerova Yuliya Aleksandrovna – Candidate of Biological Sciences, Researcher Officer of the Laboratory of Pharmacology of Reproductive System of Goldberg Research Institute of Pharmacology

Grigorieva Valeriya Aleksandrovna – Research Assistant of the Laboratory of Pharmacology of Reproductive System of Goldberg Research Institute of Pharmacology

Goldberg Viktor Yevgenievich – Doctor of Biological Sciences, Professor, Goldberg Research Institute of Pharmacology

Plotnikov Mark Borisovich – Doctor of Biological Sciences, Professor, Head of the Laboratory of Pharmacology of Blood Circulation of Goldberg Research Institute of Pharmacology